# Die Therapie des Morbus Basedow und der Hyperthyreosen

Shu-Chia Lee

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. H. Kürten

# Die Therapie des Morbus Basedow und der Hyperthyreosen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

**Shu-Chia Lee**
aus Yunnan (China)

München 1938

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent:
Professor Dr. Kürten.

# Einteilung.


Seite

I. Geschichte der Basedow-Krankheit . . . . . . . . . . . . 5

II. Pathologische Anatomie der Basedow-Krankheit . . . . . 6

III. Therapie . . . . . . . . . . . . . . . . . 7

a) Chirurgische Therapie . . . . . . . . . . . . . 7

b) Jodtherapie . . . . . . . . . . . . . . . . 11

c) Tierblutbehandlung . . . . . . . . . . . . . . 15

d) Hormonbehandlung . . . . . . . . . . . . . . 17

1) Tyronorman . . . . . . . . . . . . . . 17

2) Synergen . . . . . . . . . . . . . . . 19

3) Insulin . . . . . . . . . . . . . . . 20

e) Vitaminbehandlung . . . . . . . . . . . . . . 22

f) Physikalische Behandlung . . . . . . . . . . . 24

g) Röntgenstrahlenbehandlung . . . . . . . . . . . 24

h) Diätetische Behandlung . . . . . . . . . . . . 28

IV. Zusammenfassung . . . . . . . . . . . . . . . 32

Literatur . . . . . . . . . . . . . . . . . 33

# Geschichtliches.

Die klassischen Erscheinungen der Basedowschen Krankheit sind seit ungefähr hundert Jahren bekannt. So hatten schon vor Basedow der Italiener Flajani 1802 und später der Engländer Graves 1835 Krankheitsfälle mit auffälligem Zusammentreffen von Struma, Herzklopfen und Atemnot bemerkt, ohne allerdings das Bewußtsein zu haben, daß ein völlig neues Krankheitsbild vorlag. Erst als der Merseburger Arzt Basedow seine bekannte Merseburger Trias: Struma, Exophthalmus, Tachykardie, aufstellte, wurde die später nach ihm benannte Krankheit zum ersten Male abgegrenzt und als eigenes Krankheitsbild herausgestellt. Von Möbius u. a. wurden später noch andere Symptome der Basedowschen Krankheit hinzugefügt, die das Krankheitsbild vervollständigen.

Die Frage nach der Entstehung der Basedowschen Krankheit ist von Basedow mit der Theorie beantwortet worden, daß eine verschlechterte Blutmischung vorhanden sei, welche durch übermäßige Drüsenvegetation die Struma und durch Zellgewebshypertrophie hinter den Augen den Exophthalmus hervorrufen sollte. Seit Basedow wurden noch viele andere Theorien über das Wesen der Basedowschen Krankheit aufgestellt, die alle aufzuzählen zu weit führen würde. Da sich die auffälligsten körperlichen Veränderungen der Basedowschen Krankheit an der Schilddrüse finden, stützen sich fast alle Theorien auf diese Drüse, entweder im Sinne einer Überfunktion dieser Drüse oder einer Disharmonie in dem Zusammenwirken mit den übrigen innersekretorischen Drüsen unseres Körpers. Klose stellt in einer sehr gründlichen Arbeit neun gegenwärtig noch vertretene Theorien zusammen, die die Ursache der Basedowschen Krankheit in allem Möglichen suchen, angefangen von primären Schädigungen des Keimplasmas über Schilddrüsenveränderungen bis zu Schädigungen der Geschlechtsdrüsen und des Zentralnervensystems.

# Pathologische Anatomie und Physiologie.

Die pathologische Anatomie und Physiologie der Basedowschen Krankheit ist durchaus kein klares Gebiet. Fest steht eigentlich nur die Tatsache, daß die Schilddrüse bei Basedow vergrößert ist, so daß Rehn mit Recht sagen konnte: „Ohne Struma kein Basedow."

Die histologischen Veränderungen der Basedowschilddrüse sind nicht einheitlich. In den typischen Fällen sind die Kolloidarmut, die Verflüssigung des normalen Bläscheninhaltes und die Wucherung des Drüsenepithels sowie die starke Vaskularisation besonders auffallend. Die Frage, ob es sich bei der Basedowschen Krankheit nur um eine Hyperthyreose oder um eine Dysthyreose, das heißt eine krankhafte Hormonbildung handelt, ist noch nicht entschieden. Klose neigte mehr zu der letzteren Ansicht, da er annimmt, daß das in den Schilddrüsenhormonen (Thyroxin, Jodothyrin usw.) enthaltene Jod bei der Basedowschen Krankheit nicht genügend „maskiert" sei, weil die Schilddrüse das Vermögen hierzu verloren habe. Doch genügt die Annahme, daß es sich bei der Basedowschen Krankheit nur um eine vermehrte Hormonbildung handelt, vollständig zur Erklärung der Basedowschen Krankheit. Denn es ist bekannt, daß man rein experimentell bei Menschen und bei Tieren (bei Hunden und Affen) durch Jodzufuhr den sogenannten „Jodbasedow" erzeugen kann. Die Hormone der Schilddrüse sind nun Jodeiweißkörper, die bekanntlich den Stoffwechsel jeder einzelnen Körperzelle erhöhen. Wenn diese Schilddrüsenhormone in vermehrtem Maße im Körper vorhanden sind, so muß der Grundumsatz, das ist der Umsatz aller Körperzellen im nüchternen Zustand, gesteigert werden. Deshalb ist die Steigerung des Grundumsatzes ein wichtiges Symptom der Basedowschen Krankheit. Ebenso kann man die Tachykardie und den Tremor erklären. Die gesteigerte Jodzufuhr zu der Nerven- beziehungsweise Muskelzelle reizt diese zu vermehrter Arbeitsleistung. Auf die erhöhte Tätigkeit der Schweißdrüsen infolge

der Jodzufuhr läßt sich das Schwitzen zurückführen, das ja ebenfalls ein wichtiges Symptom der Basedowkrankheit ist. Auffällig ist ferner die Tatsache des Zusammenfallens kropfreicher Gegenden mit der Jodarmut des dortigen Trinkwassers.

# Therapie.

Die Behandlung der Basedowschen Krankheit strebt denn auch folgerichtig in erster Linie eine Herabminderung der übermäßigen Schilddrüsenfunktion an. Schon bald nach Basedows grundlegenden Erkenntnissen versuchte man mit verschiedenen Methoden eine Heilung zu erreichen. Man behandelte innerlich mit Jod, Arsen und Eisengaben, da man nach Basedows Theorie die Schädigung in einer verschlechterten Blutmischung suchte. Dann versuchte man, die Basedowstruma operativ anzugehen und später behandelte man die Krankheit mit allen Methoden der modernen Medizin, mit Röntgenstrahlen, Tierblutinjektionen, Hormonen und Vitaminen sowie zweckentsprechender Diät.

Wie man sieht, sind im Laufe der Zeit fast sämtliche Methoden, die dem Arzt zur Verfügung stehen, angewendet worden. Über das Ergebnis dieser Versuche soll im folgenden berichtet werden.

## Chirurgische Behandlung.

Die ersten Versuche einer chirurgischen Behandlung wurden im Jahre 1875 von Watson vorgenommen. Er versuchte durch Excision der Schilddrüse die Basedowsche Krankheit zu heilen. Doch war ihm und seinen Nachfolgern noch kein voller Erfolg beschieden. Diese Tatsache ist auch nicht erstaunlich; denn die Funktion der mit der Schilddrüse eng verknüpften Epithelkörperchen war noch nicht bekannt. Sie wurde erst 1880 durch Sandström entdeckt. Durch die Theorie von Möbius wurde eine Grundlage der chirurgischen Behandlung gegeben. Die ersten Operationen durch einen deutschen Chirurgen wurden 1881 von Rehn ausgeführt. Einen großen Fortschritt auf dem Gebiete der Schilddrüsenchirurgie brachte die Erkennung der Kachexia strumipriva als Folge einer totalen Exstirpation der Schilddrüse durch Kocher

und Reverdin im Jahre 1883. Es entspann sich nun ein viele Jahre währender Streit, welcher Art der Behandlung der Vorzug zu geben wäre. Nach 1897 konnte Eulenburg auf dem Kongreß der inneren Medizin stolz verkünden: „Die Therapie des Morbus Basedow ist ein gesicherter innermedizinischer Besitz, höchstens mit einem Notausgang nach der chirurgischen Seite." 1911 erklärte Starck die Dauererfolge der inneren Therapie für gut, allerdings nur bei nicht zu schweren Fällen, während im gleichen Jahre Küttner behauptete: „Der Morbus Basedow ist eine chirurgische Erkrankung. Die Therapie ist die Frühoperation!" Seitdem ist der Streit zwischen interner Medizin und Chirurgie um den Vorrang in der Behandlung des Morbus Basedow nicht mehr zur Ruhe gekommen. Im Laufe der Jahre war die Zahl der kasuistischen Beiträge über gute und glänzende innere und Strahlen-Erfolge ganz außerordentlich angewachsen.

Über die Wirkung der Operation bei dem Morbus Basedowii gehen die Ansichten auseinander. Die Wirkung hängt wohl ab von der Art der angewendeten Operationsmethode:

Der alte Kochersche Satz, daß die Funktionsstörung der Schilddrüse entfernt wird, stimmt damit überein, daß theoretisch und praktisch der größte Erfolg, d. h. die absolute Heilung des Morbus Basedow durch die vollständige Excision der erkrankten Schilddrüse zu erzielen wäre. Sudeck zog die Folgerungen aus dieser Erwägung, indem er bis 1930 im ganzen 8 Fälle radikal excidierte. Allerdings mußte er durch Zufuhr von Schilddrüsentabletten den vollständigen Ausfall der Schilddrüse ausgleichen. Das vermindert aber in keiner Weise den erstaunlichen Erfolg, der bei seinen Operationen über Jahrzehnte anhielt. Er sagte selbst: „Das Gesamtergebnis dieser Beobachtungen ist demnach, daß nach 10- bis 13jähriger Beobachtung bei ausgeglichenen Athyreosen keine wesentlichen Abweichungen von der physiologischen Norm festzustellen sind, daß der einzige nachweisbare Nachteil der ist, daß die Patienten dauernd Tabletten nehmen und sich gelegentlich zur Nachuntersuchung stellen müssen."

Trotz dieser Erfolge ist es nicht wünschenswert, daß sich die Methode der Radikalresektion allgemein einbürgert. Sudeck selbst verlangte eine strenge Indikationsstellung. Er kennt nur zwei Indikationen:

1. eine „absolute" bei der Struma maligna, wo natürlich, wie bei jedem Krebs, gemäß den chirurgischen Regeln, ein möglichst radikales Vorgehen am Platze ist, und
2. eine „mögliche", die er für die Fälle von Morbus Basedowii aufgespart haben möchte, bei denen die „möglichst wirksame Operation die letzte Chance" bildet. Das Charakteristikum: „schwerer Fall" genügt nicht.

Sudecks Methode ist in neuerer Zeit von schweizerischen, englischen, amerikanischen und russischen Chirurgen nachgeahmt worden, ist aber doch im Vergleich zu den anderen Operationsarten ziemlich selten geblieben.

Die gebräuchlichste Operationsmethode ist heutzutage die der doppelseitigen Resektion, die Mikulicz angegeben hatte. Sie wird entweder in einer (Klose, Küttner, Sudeck, Sauerbruch) oder zwei Sitzungen (Cride, Kocher u. a.) ausgeführt. Wölfler empfahl bei Morbus Basedowii die Unterbindung der vier Hauptarterien, weil er annahm, daß durch die verminderte Blutzufuhr und durch die Durchtrennung des sekretionsfördernden sympathischen Nervengeflechtes, das die Arterien umkleidet, auch eine Sekretminderung eintrete. Kocher, Trendelenburg, Rehn und Mikulicz haben sich sehr für diese Methode eingesetzt, wobei Kocher noch die Modifikation angab, zuerst die aa. thyreoideae superiores zu durchtrennen, dann nach einiger Zeit die inferiores und nach Abklingen der schweren Erscheinungen die Resektion anzuschließen. Die Methode ist aber heute wegen der seltenen Erfolge verlassen. Plummer und Boothby hatten im Jahre 1922 über ihre günstigen Erfahrungen mit einer Operationsvorbereitung durch kleine Joddosen (zweimal tägl. 2—5 Tr. 5% Lugollösung) berichtet. Die Erfolge der chirurgischen Methode sind im Zeichen der „Lugol-Aera" erheblich besser geworden. So berichtet Sauerbruch über 430 Fälle von Morbus Basedowoperationen vor Einführung der Plummer und Boothby-Vorbereitung, die eine Mortalität von 8 bis 48% in den verschiedenen Kliniken hatten. 1059 Fälle mit Lugol-Vorbereitung hatten 27% Mortalität. Läwen hat vor der Lugol-Aera 36 Fälle in Marburg operiert, von denen 8 nach schwerster postoperativer Reaktion zugrundegingen (22% Mortalität).

Wenn man die Erfolge der chirurgischen Therapie nach den Statistiken beurteilen wollte, dürfte man schwerlich ein klares Bild gewinnen. Nur in einer großen älteren Sammelstatistik von Fabian über 4483 operierte Fälle mit einer Mortalität von 254 werden die Ergebnisse deutscher und ausländischer Kliniken mitgeteilt.

Die Operation ist also keineswegs ein ungefährlicher Eingriff, wenn man bedenkt, daß trotz der sorgfältigen Vorbereitung auch in den letzten Jahren die Mortalität beträchtlich bleibt. Die Heilungen nach Operationen werden ebenfalls in den einzelnen Statistiken verschieden angegeben. Es ist auch begreiflich, daß schließlich jeder unter den Begriffen „gutes Ergebnis — wesentlich gebessert — mittleres Ergebnis — schlechtes Ergebnis" etwas anderes versteht, weil es keinen allgemein gültigen Maßstab dafür gibt.

Die größte Gefahr bei der Operation einer Basedowschen Krankheit stellt jedoch die sogenannte postoperative Reaktion dar. Sie droht gewöhnlich erst am 2. bis 4. Tage. Unter Temperaturanstieg stellt sich eine gewaltige Erhöhung der Schlagfolge des Herzens und der Frequenz der Atmung ein. Motorische Unruhe, gedunsenes, gerötetes Gesicht, das beklemmende Todesangst verrät, sind Zeichen einer bedrohlichen Krise. Dieser Zustand führt oft in kurzer Zeit zum Tode. Sauerbruch erklärt die Krise sehr anschaulich mit folgenden Worten: „Die Basedowsche Krankheit beginnt mit einer Störung der fein gegeneinander abgestimmten nervösen, innersekretorischen und vegetativen Vorgänge. Aus ursprünglich unzweckmäßiger, ungeordneter Mehrleistung einzelner Organe entsteht dann allmählich durch Gewöhnung und Anpassung mühsam auf krankhafter Basis ein Gleichgewichtszustand. Erschüttert man diese Pseudoharmonie durch Wegnahme der vergrößerten Thyreoidea, so verliert der Körper erneut seine nervöse und innersekretorische Steuerung. Die gewaltige postoperative Reaktion ist der klinische Ausdruck dieser Krise. Wiederum ist eine Umstellung notwendig, diesmal aber im Sinne einer Angleichung an die herabgesetzte Leistung der verkleinerten Drüse." Der Operierte stirbt also nicht an Ausschüttung, sondern an zu plötzlicher Entziehung.

Hieraus sieht man, wie schwer es ist, bei der Operation gerade soviel von der überfunktionierenden Schilddrüse zu entfernen, als dem gesteigerten Grundumsatz entspricht. Die beste Lösung wäre natürlich die Festsetzung eines Verhältnisses zwischen Größe der Grundumsatz-

steigerung und einer für diese Größe verantwortlichen Zunahme der Drüsensubstanz.

Von allen Operationsmethoden wird heute am häufigsten die doppelseitige weitgehende Resektion nach Mikulicz geübt. Sie gibt im Gegensatz zur einseitigen Resektion das beste kosmetische Resultat. Bei ihr ist auch die Gefahr der Epithelkörperchen-Exstirpation, die bekanntlich auch nur einseitig angelegt sein kann, am besten vermieden. Ferner hat man es bei ihrer Anwendung in der Hand, soviel wie nötig zu exstirpieren.

Die Wölflersche Methode der vierfachen Arterienligatur wird heute nur noch vereinzelt als eigene Operation ausgeführt, da sie die in sie gesetzten Erwartungen nicht erfüllt hat. Häufig angewandt wird sie nur noch als Voroperation einige Wochen vor dem eigentlichen Eingriff, und hier wird sie auch wohl ihren Platz behaupten, wenn auch die meisten Autoren glauben, daß sie durch die Jod-Vorbereitung nach Plummer und Boothby überflüssig geworden sei.

Sudecks Totalresektion soll nach dem eigenen Willen des Erfinders nicht zu häufig angewandt werden. Wohl aber hat sie ihren Platz innerhalb der von Sudeck angegebenen Indikation. Ob die Operation in einer oder mehreren Sitzungen vorgenommen wird, richtet sich nach der persönlichen Einstellung und Erfahrung des einzelnen Chirurgen. Die Erfolge scheinen bei beiden Arten ungefähr die gleichen zu sein.

Im allgemeinen neigt man heute dazu, sich bei den meisten Fällen zunächst abwartend zu verhalten, d. h. man sucht mit den konservativen Methoden zum Ziele zu kommen. Von den meisten Autoren wird der Grundumsatz als Maßstab für die Schwere eines Falles angesehen; gewöhnlich wird eine Grundumsatzerhöhung von ungefähr 50% als die Grenze bezeichnet, unterhalb der eine konservative Behandlung erlaubt ist. Die schweren Fälle mit über 50—60% Grundumsatzerhöhung, sowie erfolglos konservativ behandelte Fälle sollen dem Chirurgen zugeführt werden.

## Jodtherapie.

In der Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen wurde das Jod schon im Altertum verwendet. Man kannte noch nicht das kristallinische Jod, das erst 1811 durch Courtois dargestellt wurde. Aber die zur

Behandlung verwendeten Substanzen enthielten alle Jod. Die bekannteste Methode ist die Einführung von jodiertem Kochsalz in die Behandlung des Kropfes durch Wagner-Jauregg 1898. Ungefähr um die gleiche Zeit erschienen zum ersten Mal Angaben über schädigende Wirkungen des Jods. Im Jahre 1900 beschrieb Breuer den typischen Jodbasedow. In der Folgezeit traten besonders Kocher und Sudeck gegen jede Jodbehandlung des Morbus Basedow auf. Einen neuen Aufschwung erlebte die Jodtherapie durch die Veröffentlichungen von Plummer und Boothby, die das Jod zur Operationsvorbereitung empfahlen. Diese Operationsvorbereitung von Plummer und Boothby ist heute Allgemeingut der chirurgischen Behandlung des Morbus Basedow geworden. Über günstige Erfolge der Jodbehandlung des Morbus Basedow hat in Deutschland zuerst Neisser in Stettin im Jahr 1920 berichtet.

**Wirkung des Jods bei Morbus Basedow.** Das Jod wirkt sehr stark auf die Schilddrüse. v. Fellenberg gibt an, daß es ein mäßig starkes Oxydationsmittel sei. Es werde, gleichgültig ob anorganisch oder organisch zugeführt, zunächst in Jodid verwandelt und kreise im Blute. Ein Teil werde in der Schilddrüse in Jodeiweißverbindungen übergeführt, z. B. enthalte das wichtigste Hormon Thyroxin 64 % Jod. Man stellt sich die Wirkung des Jods so vor, daß es den Sauerstoffverbrauch erhöht und die Oxydationsprozesse beschleunigt. Über die Wirkung des Jods bestehen mehrere Theorien, ohne daß eine von diesen eine befriedigende Erklärung der Jodwirkung auf die verschiedenen Formen des Kropfes geben kann. Die verbreitetste und verständlichste Theorie besagt, daß durch plötzliche Jodzufuhr die Schilddrüse in ihrer fieberhaft gesteigerten Hormonproduktion entlastet wird, weil das Jod dem Körper von außen angeboten wird. Es kommt zunächst zur Kolloidspeicherung und zu dem allgemeinen Nachlassen der Symptome. Nach Altenkamp entspricht der klinischen Besserung eine Kolloidanschoppung und eine Rückbildung des Epithels zu dem reinen Kolloidkropf. Auffallend ist die verhältnismäßig kurzdauernde Wirkung. Dies hat Plummer und Boothby dazu veranlaßt, die Operation an die Jodmedikation anzuschließen, sobald sie ein geringfügiges Nachlassen der Besserung feststellten. So wird heute bei der chirurgischen Behandlungsmethode des Morbus Basedowii allgemein verfahren.

Neisser hat zum ersten Mal in Deutschland versucht, die alleinige Jodtherapie ohne Operation durchzusetzen. Er hat manche lebhafte Zustimmung, aber auch schärfste Ablehnung erfahren. Von zwei Umständen scheint in erster Linie die gute, beziehungsweise schlechte Wirkung des Jods bei Basedowscher Krankheit abzuhängen. Erstens von der Dosierung, zweitens von der geeigneten Auswahl der Fälle.

Die Dosierung wird verschieden angegeben. Kohlmann berichtet über einen außerordentlich schweren Fall von Morbus Basedow, den er nach einjähriger Jodbehandlung geheilt hat. Er gab von einer Jodkaliumlösung 0.5 : 20.0, die im Tropfen etwa 1 mg Jodkalium enthält, zunächst dreimal täglich 1 Tropfen, dann von Tag zu Tag um dreimal 1 Tropfen täglich mehr und stieg bis dreimal täglich 13 Tropfen.

Zimmermann behandelte 12 Kranke ambulant mit 0.1 pro die zwei Wochen lang. Die Pulsfrequenz wurde normal, der Tremor schwand und die Kranken nahmen an Gewicht zu. Nach seiner Angabe bewährte sich die Therapie auch als Vorbereitung zur Strumektomie und Unterstützung der Strahlen- oder klinischen Behandlung.

Dennig vergleicht die Wirksamkeit der einzelnen Dosen miteinander. Er hat 44 Basedowkranke intermittierend nach Plummer behandelt. Weniger als 2 mg Jodkali pro die wirken nach seiner Angabe nicht, 5 mg zeigen eine gute, 50 mg pro die die Maximalwirkung. Höhere Dosen als 200 mg pro die wirken schädlich. Die günstigste Wirkung liegt bei einer täglichen Dosierung von 50 mg Jodkali. Die Art der Jodverbindung ist völlig gleichgültig, maßgebend für den Erfolg bestimmt aber natürlich die Joddosierung. Eine Dauerheilung wurde nur in wenigen Fällen erzielt, da die Mehrzahl der Kranken in ihre Krankheit zurückfällt, sobald das Jod abgesetzt wird. Die Kranken werden durch die intermittierende Jodbehandlung dem Chirurgen oder Röntgenologen in einem wesentlich besseren Allgemeinzustand zur Operation oder Bestrahlung zugeführt.

P. Müller und K. Livadas berichten über auffallend günstige Beeinflussung des Verlaufs der Basedowschen Krankheit und geradezu lebensrettende Wirkung beim Basedow-Koma durch Verabreichung einer Kombination von Jodkali und Arsen in 11 Fällen. Es wurden von ihnen sehr hohe Joddosen angewandt: 2mal täglich 0.5 Jodkali = 760 mg Jod, die mit sehr guter Verträglichkeit über mehrere Wochen

gegeben wurden, ohne daß schädliche Nebenwirkungen aufgetreten wären. Die Autoren führen die gute Verträglichkeit auf die Kombination mit Arsen zurück.

W. Redisch stellte zwei Fälle vor, die beide als echter Morbus Basedow anzusprechen sind. Der eine Fall, eine 52 jährige Frau, ist in dreivierteljähriger Lugolbehandlung aus elendstem Zustand zur vollen Gesundheit gelangt. Sämtliche klinischen Symptome, auch der Exophthalmus sind geschwunden. Der zweite Fall, ein 27 Jahre altes Mädchen, steht im Beginn der Behandlung. Sie hat in 14 Tagen 5 kg zugenommen, die Pulsfrequenz ist von 140 auf 110 Schläge pro Min. gesunken.

Das Jod statt als Jodkali in organisch gebundener Form zu geben, wurde in jüngster Zeit versucht. Thau berichtet über die Dijodthyrosinbehandlung, die eine hormonale Substitutionstherapie darstellt. Er weist sehr gute Erfolge damit auf, die — wenn die Behandlung intermittierend durchgeführt worden war — auch langdauernde waren. Bei der Dosierung (100 — 200 — 300 mg täglich) und bei der Zeitdauer der einzelnen Behandlungsperioden muß individualisiert werden. Bewährt hat sich eine Periode von 4—5 Wochen, dann etwa 4 tägige Pausen wechselnd mit 7—10 tägigen Behandlungsperioden.

Im Jahre 1931 berichtete Kommerell über ähnlich günstige Erfahrungen mit Dijodthyrosin in Leipzig. Er gab täglich 0.1 g Dijodthyrosin = 50 mg Jod über mehrere Tage einmal bis 42 Tage fortlaufend, wobei er nach einer Woche die günstigste Wirkung zu verzeichnen hatte. Er betont, daß organisch gebundenes Jod dem anorganischen vorzuziehen sei, da es regelmäßiger und stärker grundumsatzsenkend wirke und auch bei wiederholter Darreichung ein stets gleicher Erfolg zu verzeichnen sei.

Schurmeyer und Wißmann kommen auch zu dem gleichen Ergebnis. Sie dosieren 50—100 mg Jod = 0.2 g Dijodthyrosin täglich auch über mehrere Tage (bis zu 40). Sie betonen auch besonders, daß das Medikament bei intermittierender Anwendung im Gegensatz zur Lugolschen Lösung stets wieder seine gleich gute Wirksamkeit behalte.

Im Gegensatz dazu konnten amerikanische Forscher keinen grundlegenden Unterschied in der Wirkung zwischen anorganisch und organisch gebundenem Jod feststellen. Redlich betont, daß die Erfolge

der amerikanischen Autoren auf einer bestimmten Auswahl der Fälle beruhen, ferner sei besonders zu beachten, daß dort die Jodtherapie meist nur zur Vorbereitung der Strumektomie angewandt wird. Trotz einzelner Erfolge warnt der Verfasser entschieden vor der Jodtherapie des Morbus Basedow, solange nicht eine exakte Differenzierung der für Jod geeigneten Fälle von den anderen möglich ist.

Neben den Autoren, die mit der Jodbehandlung des Morbus Basedow günstige Resultate erzielten, gibt es aber eine ganze Reihe anderer, nicht weniger bekannter Forscher, die die Jodbehandlung auf das heftigste ablehnen. Fr. v. Müller, Eiselsberg, Rahm, Kocher u. a., die nach dem Genuß von medikamentösem Jod oder jodhaltigem Salz thyreotoxische Krankheitsbilder entstehen sahen. Sie warnen davor, sich durch die nur kurz dauernden Besserungen blenden zu lassen, weil die Verschlechterungen, die dann folgten, viel häufiger seien als die wenigen dauernden Erfolge, die als mehr oder minder deutliche Zufallstreffer geschildert werden.

Im großen und ganzen kann man Herrnheiser und Redisch zustimmen, die angeben, daß der Erfolg der Jodmedikation bei günstig ansprechenden Basedow-Fällen verschieden sei. Man könne zwar für die Dauer der Jodzufuhr Symptomfreiheit, aber doch keine Heilung erzielen. In solchen Fällen sei Ergänzung durch Strahlentherapie indiziert. Besonders betonen sie, daß die Ergebnisse der Strahlentherapie durch vorhergehende Jodbehandlung nicht verschlechtert wurden.

## Tierblutbehandlung.

Zur Behandlung der Basedowschen Krankheit stehen uns somit verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Der internen Behandlung des Morbus Basedow sind neue Aussichten eröffnet durch die von Bier mit Injektionen von Tierblut erzielten Erfolge. Als Erster in Deutschland versuchte Bier 1929 die Tierblutbehandlung bei der Basedowschen Krankheit, und es gelang ihm auch, gute Erfolge zu erzielen.

Die Behandlung wird mit Injektionen von Hammel- und Rinderblut ausgeführt. Das Blut soll möglichst frisch, defibriniert und steril sein (Solvitren). Die Injektionen werden intramuskulär gemacht und zwar, um anaphylaktische Erscheinungen zu vermeiden, Hammel- und Rinderblut im Wechsel. Im allgemeinen empfiehlt sich eine Dosis

von 3—5 ccm, bei sehr schweren Basedowfällen allerdings entsprechend weniger. Die Injektionen bezwecken eine allgemeine Umstimmung des gesamten Organismus, die sie durch Anregung begünstigen sollen. Die beste Wirkung beruht wohl auf einer nachhaltigen hormonalen Umstellung. Die erste Injektion macht im allgemeinen wenig oder gar keine Reaktionen; deshalb wird die zweite Injektion mit der gleichen Menge Blut nach einer Woche ausgeführt. Die dritte Injektion wird frühestens nach mehreren Wochen vorgenommen, und nur dann, wenn nicht eine wesentliche Besserung sich einstellt oder wenn die eingetretene Besserung stillsteht. Nach den beiden ersten Injektionen nimmt oft das Gewicht noch mehr ab, nicht selten geht der Grundumsatz in den ersten Tagen noch in die Höhe. Nun wartet man vorerst den Erfolg ab. Die Besserung besteht in Gewichtszunahme, Grundumsatzherabsetzung, Besserung des Schlafes und der nervösen Unruhe. Die Beeinflussung der gestörten Herztätigkeit vollzieht sich langsamer, der Umfang der Struma bleibt unverändert.

A. Zimmer gibt an, daß Basedowkranke, die mit Tierblut behandelt wurden, deutliche Besserung zeigten. Exophthalmus und die Größe des Kropfes wurden nie beeinflußt. Besonders wenn die Operation kontraindiziert ist, ist die Tierblutbehandlung sehr zu empfehlen. Wenn sie auch die übrigen bewährten internen Mittel nicht verdrängen kann, hat sich diese Therapie doch einen wichtigen Platz in der Basedowbehandlung gesichert. Auf Grund dieser Erkenntnis hat Zimmer eine große Anzahl von Basedowkranken mit Einspritzungen von Tierblut nach Bier behandelt und hier eine bis zur Arbeitsfähigkeit gehende Besserung erzielt. Selbst die ganz schweren, für die Operation nicht mehr in Betracht kommenden Fälle mit schwerer Herzinsuffizienz, starker Tachykardie, Durchfällen, hohen Grundumsatzwerten konnten nach Digitalisvorbehandlung mit dieser Methode gebessert werden. Die Behandlung wurde stets in der Klinik durchgeführt, Schädigungen und Komplikationen wurden in der berichteten Serie nicht beobachtet.

E. v. Balden ist der Ansicht, daß die Tierblutbehandlung der Basedowschen Krankheit als wirkliche Bereicherung der Therapie zu betrachten ist. Die Durchführung der Behandlung erfolgte bei v. Balden in Form des Fertigpräparates Solvitren. Zur Vermeidung anaphylaktischer Zustände wurde die zweite Injektion mit einer anderen Blutart durchgeführt. Die dritte Injektion ist nur bei Nachlassen der thera-

peutischen Wirkung erforderlich und wird erst nach Besserung der schweren toxischen Symptome eingeleitet. Besondere diätetische und medikamentöse Verordnungen waren entbehrlich. Die Besserungen bezogen sich auf den Rückgang der Grundumsatzerhöhung, der Pulsbeschleunigung und auf Gewichtsanstiege. Auch die Schweißausbrüche und das Zittern sowie die psychischen Veränderungen besserten sich zusehends. Die zweite Reaktion geht mit Temperaturanstieg, Schüttelfrost und lebhaften Allgemeinerscheinungen einher. Eine vierte Injektion ist häufig erst nach mehreren Monaten erforderlich. Rezidive wurden bei 3—5% der Kranken beobachtet. Die Injektionsbehandlung kann durch die orale Zufuhr von Tierblut wirksam unterstützt werden. v. Balden hat 243 Basedowfälle mit intramuskulären Injektionen von defibriniertem Rinder- und Hammelblut behandelt. Meist erfolgte schnell Besserung. Die Wirkung soll in einer Zurückführung der gesteigerten Schilddrüsentätigkeit auf das normale Maß bestehen.

W. Nagel ist der Meinung, daß die Injektionen von Tierblut für die Behandlung der Basedowerkrankung bedeutungslos sind. Er hat 10 ohne und 14 mit Tierblut nach Bier und Zimmer behandelte Basedowkranke beobachtet und nach dem Ruhenüchternumsatz beurteilt. Die Ausrechnung des etwaigen Einflusses dieser Behandlung unter Berücksichtigung des Wahrscheinlichkeitsfaktors ergibt nach Nagel völlige Nutzlosigkeit der Tierblutbehandlung.

## Hormonbehandlung.

Tyronormanbehandlung.

In der letzten Zeit sind die am meisten üblichen Methoden der Basedowtherapie, nämlich die Operation und die Röntgenbestrahlung, nicht mehr als die ideale Behandlungsweise vom Standpunkt des Physiologen und des Internisten dargestellt. Das Ziel bleibt die Beseitigung innersekretorischer Störungen, auch der Hyperthyreosen, durch Anwendung von Hormonen bzw. Gegenhormonen.

Das von Blum 1932 angegebene, aus dem Blut gewonnene Tyronorman ist ein Schilddrüsenhormonhemmstoff, der der bisherigen medikamentösen und röntgenologischen Behandlung der Hyperthyreosen jeden Grades überlegen ist. Das Präparat wird von dem Sächsischen Serumwerk in Tabletten hergestellt, von denen jede 10 Blumsche Einheiten

von je $^1/_{100}$ mg Jod in Form von Schilddrüsenjodeiweiß enthält. Die Dosierung ist im Durchschnitt 6 Tabletten täglich. Die Wirkung des Tyronormans ist die gleiche wie Dosen von Hämokrinin.

Die Behandlung der Basedowschen Krankheit erfolgt nach Blums Versuch so, daß der Kranke neben der Schutzkost, die auf eine lakto-vegetabilische Ernährung mit besonderer Bevorzugung der Milch und der Milchprodukte hinausläuft, täglich etwa 60 Einheiten Tyronorman erhält, also 6 Tabletten. Gegebenenfalls kann diese Dosis bis auf 90 Einheiten gesteigert werden. Es liegen bereits einige Behandlungsversuche dieser Art vor.

Blum selbst berichtet über Heilung von 3 schweren Fällen mit dieser Therapie.

Baumann hat 25 schwere und schwerste Basedowkranke behandelt. Die Tyronormandosis schwankte zwischen 3mal eine bis 3mal drei Tabletten, gleichzeitig wurde eine strenge Schutzkost nach Blum durchgeführt. Schon nach 10 Tagen wurden die ersten Symptome einer Besserung beobachtet. Die Struma ging nicht immer, die Augenerscheinungen nie zurück.

Seckbach heilte einen Fall von schwerem Jodbasedow mit Steigerung des Grundumsatzes um 110% innerhalb eines Jahres mit Schutzkost.

Herzfeld und Frieder berichten, daß das Schilddrüsenkatechin in standardisierter Form als Tyronorman in den Handel kommt. Verfasser verwendeten Tyronorman in 18 Fällen von Morbus Basedow und hatten in 16 Fällen sehr guten Erfolg. Während der Tyronormanbehandlung ist jeglicher Genuß von Fleisch bzw. dessen Produkten zu vermeiden. Auch Fleischsuppe, Fisch, ferner starker Kaffee und Tee sind verboten. Die Tabletten nimmt man mit kalter Milch. Das Mittel wurde absichtlich an schweren Fällen ausprobiert, die für eine Operation nicht mehr in Frage kamen.

Schöneberg hat 8 Thyreotoxikosen, 9 Basedowkranke mit durchschnittlich 50% Steigerung des Grundumsatzes behandelt. Die Dosis betrug dreimal 2, bis dreimal 3 Tabletten, eine weitere Steigerung hatte bei refraktären Fällen keinen besseren Erfolg. Er sah nie schädliche Folgen und erzielte bei 5 Basedowfällen und 5 Thyreotoxikosen wesentliche Besserung, unter anderem Gewichtszunahme, Grundumsatzherabsetzung und Abnahme der Pulsfrequenz.

Gynergen-Behandlung.

In den letzten zehn Jahren wurden zahlreiche Medikamente in den Arzneischatz aufgenommen. Große praktische Bedeutung hat das Gynergen gefunden. Gynergen ist das weinsaure Salz des Ergotamin. Zuerst wurde es von Stoll in kristallinischem Zustand in einer haltbaren Form gewonnen. Der Hauptbestandteil ist das Alkaloid des Mutterkorns. Das bekannteste Anwendungsgebiet ist die Geburtshilfe, wo es vermöge seiner Eigenschaft, den Uterus in einen langandauernden krampfartigen Zustand zu versetzen, therapeutisch zur Stillung von Nachgeburtsblutungen und Wochenbettblutungen angewandt wird. Adlersberg und Porges glaubten im Ergotamin einen Antagonisten des Thyroxins gefunden zu haben. Das Ergotamin soll alle hemmenden Fasern reizen oder die fördernden blockieren. Auf dieser Grundlage hatten zuerst Adlersberg und Porges therapeutische Versuche mit Gynergen bei Hyperthyreosen gemacht. Die ersten Prüfungen brachten Erfolge. Sofort wurde die Behandlung aufgenommen, und es entstand ein lebhafter Streit in der Literatur um die Verwendungsmöglichkeit des Gynergen beim Morbus Basedowii.

Die Wirkung des Gynergen beim Morbus Basedowii beruht darauf, daß die Gefäße verengt und dadurch der Blutdruck erhöht wird. Es lähmt sowohl die peripheren Endigungen des Sympathikus und die sympathisch fördernden Endfasern, als auch die sympathisch hemmenden Fasern. Eine weitere Wirkung besteht in der Verlangsamung des Pulses.

Adlersberg und Porges berichten über 22 Fälle von Morbus Basedowii, die sie eineinhalb Jahre lang zur Beobachtung hatten. Die Ergebnisse waren folgende: 15 Fälle wurden weitgehend gebessert, bei 4 Fällen trat eine mäßige Besserung ein und bei 3 Fällen war der Zustand nicht wahrnehmbar beeinflußt. Außer der Besserung gewisser subjektiver Symptome, wie Herzsensationen, Nervosität und Schlaflosigkeit, beobachteten sie auch eine Besserung der objektiven Symptome: Verminderung der Pulsfrequenz, Verkleinerung des Lidspalten, Verringerung der Protrusio bulbi. Allerdings könnten diese Besserungen teilweise auch auf die Bettruhe und die Fernhaltung der psychischen Reize sowie auf Spontanbesserungen in dem schwankenden Verlauf der Basedowerkrankung bezogen werden. Adlersberg und

Porges glauben jedoch, eine gute Wirkung des Gynergens annehmen zu können.

Meyer berichtet von sich selbst, daß Gynergen zwar nur eine mäßige Besserung seiner Basedowerkrankung bewirkte; immerhin konnte er sich durch diese Behandlung dann aber doch der Operation unterziehen. Auch bei anderen Fällen hat er eine weitgehende Besserung und eine gute Zunahme des Gewichts beobachtet. Ebenso berichten Staehelin und Kliment über eine gewisse Besserung bei den von ihnen behandelten Fällen.

Holz berichtet, daß Ergotamin sich in der prä- und postoperativen Behandlung bewährt und hält das Gynergen für brauchbar.

Halder hat bei Ergotaminbehandlung im allgemeinen eine allmähliche Besserung der Symptome und des Grundumsatzes bemerkt. Bei einem Patienten allerdings zeigte sich keine Besserung des Stoffwechsels und bei zwei Patienten, bei denen der Grundumsatz vor und nach der Einspritzung bestimmt wurde, stieg dieser in beiden Fällen an.

Laroche, Camers und Lelourdy kommen auf Grund ihrer Versuche zu der Auffassung, daß eine deutliche Verminderung des Grundumsatzes nach Ergotamineinspritzung vorkommt. Große Dosen verursachen häufig Erbrechen. Bei oraler Darreichung glauben die Autoren nur eine vorübergehende Besserung gesehen zu haben.

Vergleicht man die verschiedenen in der Literatur mitgeteilten Ergebnisse, so kann man eigentlich zu nichts anderem als zu einer Ablehnung des Gynergen kommen. Es ist in der Basedowtherapie wohl nur als symptomatisches Heilmittel anzusehen.

## Insulin-Therapie.

Als konservative Therapie der Basedowschen Krankheit kennt man heute noch die Hormonbehandlung, z. B. die mit Insulin.

Die Insulinbehandlung bei Basedow ist vor etwa 10 Jahren von den französischen Autoren Lepine und Parturier und Lawrence zuerst empfohlen worden. Gleichzeitig und zum Teil schon vor ihnen hat Jaksch-Wartenhorst auf die therapeutischen Erfolge der Insulinbehandlung bei Basedowfällen an mehreren Stellen hingewiesen.

Die Wirkung der Insulinbehandlung bei Morbus Basedowii ist beim thyreotoxischen Organismus herabgesetzt. Wie Charvat und Pirchen mitgeteilt haben, besteht die Wirkung in Gewichtszunahme, in

einer Besserung der Tachykardie, der psychischen Unruhe, des Tremors usw. Paul Kramer hat den Kohlehydratstoffwechsel bei Morbus Basedowii geprüft. Die Insulinprobe hat ergeben, daß sich die Schilddrüse an der Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels der Muskeln bzw. des Gewebes beteiligt und zwar in jenem Sinne, daß eine dem Insulin antagonistische Wirkung ausgeübt wird. Als zweckmäßigste Dosierung haben sich im allgemeinen zweimal täglich 3 E., nach 14 Tagen zweimal täglich 5—10 E. erwiesen. Diese Insulinkur wird 6—8 Wochen durchgeführt.

Eine Bestätigung dieser Befunde bringt die Mitteilung von Falta, der hervorhebt, wie refraktär sich Diabetiker mit thyreotoxischen Zuständen gegen die Insulinbehandlung verhalten. Er hat festgestellt, daß die nervösen Erscheinungen, die Übererregbarkeit usw. der meisten Basedowkranken schon durch die Bekämpfung der fortschreitenden Abmagerung günstig beeinflußt würden und empfiehlt daher Schaffung günstiger Ernährungsbedingungen.

Nach dem Vorgang von Lepine und Partwier hat Bettori 6 Basedowfälle mit Insulin (3—15 E. pro die) 1 bis 2 Monate lang behandelt. Das subjektive Resultat war im allgemeinen gut, objektiv hat sich Gewichtszunahme und eine Verringerung des Exophthalmus feststellen lassen. Nicht verändert wurden die Tachykardie, die Diarrhöen und Schweißausbrüche, während eine Beeinflussung des Grundumsatzes in der Hälfte der Fälle zu erzielen war, hier jedoch nie normale Werte erreicht wurden. In einem Drittel der Fälle konnte auch ein Rückgang der Struma beobachtet werden.

W. Redisch schrieb: „Als eine auf korrelativ hormonalem Wege wirksame Methode kommt als wirklich selbständige Behandlung zunächst das in die Basedowtherapie eingeführte Insulin in Frage." Es gibt gewisse Krankheitsbilder, bei denen die Thyreoidea sekundär beteiligt ist, bei ganz leichten derartigen Fällen, besonders bei der vegetativ neurotischen Form mit mangelnder Appetenz, wird man mit Insulin, Diät und Ruhe auskommen. Von direkt auf das vegetative Nervensystem wirkenden Pharmacis hat in der Basedowtherapie eine Zeit lang das Gynergen eine Rolle gespielt. Man dachte, durch Lähmung des Sympathicus günstig auf die Hyperthyreosen einzuwirken.

P. F. Richter hat einer Patientin von 29 Jahren mit schwerer Basedowschen Krankheit während eines zweimonatigen Aufenthaltes

viermal periodenweise im Zeitraum von einer Woche Insulininjektionen verabreicht, und zwar zuerst zweimal 5 Einheiten, später zweimal 2.5 Einheiten täglich. Infolge der Einspritzungen besserte sich sowohl das subjektive wie das objektive Befinden in außerordentlicher Weise. Die motorische Unruhe verschwand, Tremor und Exophthalmus gingen erheblich zurück, ebenso die beschleunigte Herzaktion. Die Pulsfrequenz betrug nur noch etwa 80. Die Kranke nahm 8 Pfund an Gewicht zu. Besonders auffallend war, daß alle Krankheitserscheinungen wieder zunahmen, als während eines interkurrenten Mandelabszesses die Injektionen längere Zeit ausgesetzt werden mußten.

O. Klein konnte in 3 Fällen eine mäßige Verminderung des Grundumsatzes während der Insulinbehandlung feststellen. Doch ist bei Beurteilung dieser Tatsache Vorsicht geboten, da bei einfacher Liegekur und Diät gleichfalls Senkungen des Grundumsatzes von ähnlichem Ausmaße beobachtet werden. Die Senkung des Grundumsatzes war allerdings bei den mit Insulin behandelten Fällen bei weitem nicht so deutlich, wie bei den mit Jod behandelten. Nach Klein war diese günstige Wirkung auch nur bei einem Teile der Basedowfälle feststellbar.

Lepine und Partutier berichten nach einer 8—10 Tage währenden Insulinbehandlung über ganz erstaunliche Besserungen sowohl der Struma und des Exophthalmus als auch des Gesamtstoffwechsels, der ebenso wie der Blutzucker auf niedrigere Werte zurückging.

Gaffin hob gleichfalls den Nutzen der Insulintherapie hervor. In 4 Fällen von Basedow, die jeder anderen Therapie getrotzt hatten, wurde mit Insulin ein deutlicher Erfolg erzielt.

## Vitaminbehandlung.

Die Behandlung des Morbus Basedow beschränkt sich in heutiger Zeit nicht allein auf die Zufuhr von chemischen Fremdsubstanzen. Auch die natürliche Pflanzenwelt liefert Stoffe, die gegen die übermäßige Schilddrüsentätigkeit und damit gegen den Basedow wirksam sind.

Die wichtigsten Arbeiten über die Zusammenhänge zwischen Vitaminen und Störungen der Schilddrüsenfunktion stammen von Stepp und seinen Mitarbeitern.

Nach Stepp, Kühnau und Schröder liegt bei Hyperthyreoidismus die Gefahr der Entwicklung von B-Mangelerscheinungen besonders nahe, da Thyroxin den B-Bedarf steigert. Es muß daher beim

Basedow für reichliche Zufuhr von B-Vitamin (neben einer solchen von Vitamin A, siehe unten) gesorgt werden; die Darreichung von Hefeextrakten soll die Basedowerscheinungen günstig (Abelin) beeinflussen.

Daß alle Vitamine weitgehende Beziehungen zu den Hormonen besitzen, läßt sich in besonderem Maße bei dem Vitamin D nachweisen. So hat sich feststellen lassen, daß das Vitamin D nur durch Anregung der Schilddrüsenfunktion zur Wirkung gelangt. Für einen Zusammenhang von Schilddrüse und Vitamin D lassen sich histologische Veränderungen der Schilddrüse anführen, die man bei der Rachitis feststellen und durch Vitamin D beeinflussen kann. Die Grundumsatzsenkung, die man bei der D-Avitaminose als Folge einer Herabsetzung der Oxydation findet, soll ebenfalls thyreogen bedingt sein. Für eine Wirksamkeit des Vitamin D auf die Schilddrüse könnte auch die Tatsache sprechen, daß die am jugendlichen Kaninchen nach Schilddrüsenexstirpation trotz normaler Nahrung beobachtete typische Rachitis nicht durch Vitamin D, sondern durch die Schilddrüse heilbar ist.

Über die Beziehungen zwischen Carotin- und Vitamin A-Stoffwechsel und Schilddrüse sagt Stepp Folgendes: „Entsprechend den experimentellen Untersuchungen, nach denen ein antagonistisches Verhalten zwischen Schilddrüseninkret und Vitamin A besteht, konnte beim schweren Morbus Basedow mit erheblicher Grundumsatzsteigerung eine starke Erniedrigung bzw. sogar ein völliges Fehlen des Vitamin A festgestellt werden. Nach erfolgreicher Behandlung des Basedow bzw. nach Schilddrüsenoperation steigt bei den Basedowkranken der Vitamin A-Spiegel spontan wieder an. Nach allem, was wir bisher wissen, muß man annehmen, daß bei gesteigerter Schilddrüsentätigkeit der Vitamin A-Verbrauch erhöht ist. Bei dem entgegengesetzten Zustande, bei Unterfunktion der Schilddrüse, beim Myxödem und bei Kretinismus ist der Vitamin A-Verbrauch stark herabgesetzt, daneben muß bei diesen Erkrankungen eine Störung der Umformung von Carotin in Vitamin A und in manchen Fällen vielleicht auch eine Unfähigkeit der Leber Carotin und Vitamin A zu speichern, angenommen werden. So fand sich im Serum von Kretins Vitamin A überhaupt nicht oder nur in Spuren. Es führen also ganz verschiedene Vorgänge und Veränderungen im Carotin- und Vitamin A-Stoffwechsel zu dem auf den ersten Blick merkwürdig erscheinenden Befund, daß sowohl die Hyper-

thyreose wie die Athyreose das gleiche Bild in bezug auf Carotin und Vitamin A im Blute darbieten. Die Kenntnis des stark erhöhten Vitamin A-Verbrauches bei der Hyperthyreose hat zu dem Versuch geführt, die Basedowsche Krankheit therapeutisch mit Vitamin A zu behandeln. Auf diese Weise gelang es . . . ."

„In den meisten Fällen wird man mit dreimal 30 Tropfen Vogan täglich peroral auskommen. Es empfiehlt sich hierbei, von Zeit zu Zeit den Vitamin A-Spiegel im Blut zu kontrollieren. Bisher haben wir bei der Dosierung darauf geachtet, daß dieser bei 5—10 Blaueinheiten gehalten wurde. In selteneren Fällen scheint zur Erreichung dieses Zieles eine größere Voganmenge von dreimal 40, selbst dreimal 50 Tropfen täglich erforderlich zu sein." (Wendt.)

## Physikalische Behandlung.

Bei der Therapie des Basedow ist zu beachten, daß auch eine physikalische Beeinflussung des Krankheitsablaufes möglich ist.

So wurde schon frühzeitig beobachtet, daß eine unmittelbare Sonnenbestrahlung ungünstig auf den Kranken wirkt. Diese ist naturgemäß im Frühjahr und Sommer am stärksten. Es ist deshalb mit besonderem Nachdruck zu fordern, daß Sonnenbäder und jeder Freiluftsport in unzureichender Körperbedeckung im direkten Sonnenlicht strengstens vermieden wird.

Günstig wirkt sich dagegen ein Aufenthalt in etwa 1000 Metern Seehöhe aus, der gegebenen Falles ein vollwertiges Äquivalent für die Röntgentiefentherapie darstellt.

Auf diese Weise lassen sich die schwersten und vor allem natürlich auch die leichteren Basedowbilder bessern bzw. symptomatisch heilen. Eine Ausheilung des konstitutionell und erblich bedingten Bildes der Basedowschen Krankheit kann ja weder gefordert noch erzielt werden.

## Röntgenstrahlen-Therapie.

Die wichtigste konservative Behandlung des Morbus Basedow ist die Röntgenstrahlen-Therapie, welche den Anspruch erhebt, dasselbe oder sogar noch mehr zu leisten als die chirurgische Methode. Die Röntgentherapie ist im Jahre 1905 von den Amerikanern Wiliams, Pussy, Mayo und Preck in die Therapie der Thyreotoxikosen eingeführt

worden. In Deutschland war es vor allem Holzknecht, der sich energisch für sie eingesetzt und ihr zur allgemeinen Anwendung verholfen hat. Seitdem ist die Röntgenstrahlen-Therapie Gegenstand unzähliger Abhandlungen in der Literatur und vieler Referate und Diskussionen auf Tagungen medizinischer Gesellschaften gewesen. Durch den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Schilddrüse beim Morbus Basedowii ist ein weiteres Argument für die Schilddrüsen-Theorie der Basedowschen Krankheit gefunden worden.

Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Schilddrüse bei Morbus Basedowii besteht noch keine einheitliche Ansicht. Nach Holzknecht besteht das Wesen der Röntgenwirkung in einer „Hemmung, Depression, Reduktion der Schilddrüsenfunktion in gerader quantitativer Proportionalität zur verabreichten Strahlendosis." Prusik und Volicer glauben, daß die Röntgenstrahlen nicht nur auf die Schilddrüse, sondern auch auf den in der Nähe liegenden Sympathicus einwirken. Mayo hält eine Sklerose des Lymphsystems für wahrscheinlich. P. Krause weist dem Zurückgehen der für die Basedowschilddrüse typischen Lymphocyteninfiltrate Bedeutung zu. Preck nimmt eine Endarteritis an. Prym kommt auf Grund eingehender Untersuchung zu dem Resultat, daß eine Strahlenwirkung auf die pathologische Struma nicht sicher erwiesen ist. Daß die Strahlen beim Morbus Basedowii funktionshemmend wirken, ist wohl sicher. Nach Arndt-Schulz sind Reizwirkungen nicht anzunehmen, da bei Myxödem und Kretinismus keine Bestrahlungserfolge vorgekommen sind. Nach Pordes beruht die Wirkung auf einer Steigerung der Zellpermeabilität und einer dadurch vermehrten Hormonausscheidung, wofür der Ausdruck „Frühreaktiver Inkretstoß" geprägt wurde. Er kommt besonders bei Schwerkranken vor, wenn zu stark bestrahlt wird und läßt sich durch richtige Dosierung (kleine Anfangsdosis, allmähliche Steigerung) vermeiden.

Besonderes Interesse beanspruchen die einzelnen Symptome. Zu Beginn der Behandlung ist das Zurückgehen der nervösen Krankheitszeichen besonders auffallend. Allmählich wird der Appetit besser, die lästigen Schweiße und der Tremor lassen nach und verschwinden mit der Zeit ganz. Bald verlangsamt sich der Puls, das beunruhigende Gefühl des Herzklopfens geht zurück und der Blutdruck beginnt zu sinken. Toxische Erscheinungen von Seiten des Verdauungstraktur, wie Er-

brechen und Durchfälle, die durch keinerlei diätetische und medikamentöse Maßnahmen zu beeinflussen waren, hören auf.

Trotz dieser guten Erfolge sind gegen die Strahlentherapie, besonders von chirurgischer Seite, gewichtige Einwände erhoben worden.

Rieder vor allem führt folgende Tatsachen an:

1. sollen die Statistiken der Röntgenologen, die durchschnittlich über 80% Erfolge berichten, nur leichte und mittelschwere Fälle enthalten, während der Chirurg vorwiegend schwere Fälle sieht;
2. seien die Röntgenologen oft zu optimistisch und würden sich mit Besserungen begnügen, wo die Chirurgen die eklatante Heilwirkung der Operation zu sehen gewohnt seien;
3. sähe der Röntgenologe die unbeeinflußt gebliebenen und verschlechterten Fälle nicht wieder, weil sie eines Tages zum Chirurgen abwanderten.

W. Rieder ist der Ansicht, daß Röntgenbestrahlung nur in ganz schweren, operationsgefährdeten Fällen in Betracht kommt.

Kraus stellte im Jahre 1906 der Röntgentherapie eine ziemlich schlechte Prognose. Demgegenüber berichtete P. Krause in einer großen Zusammenfassung von 1342 Fällen bis zum Jahre 1927 über 82% Erfolge der Röntgenbehandlung. Gartenberg erreichte für die nächsten 3 bis 4 Jahre aus einer Zusammenstellung von 14 großen Statistiken ebenfalls 80%.

v. Eiselsberg hat im Jahre 1909 auf eine andere Gefahr der Röntgenbestrahlung aufmerksam gemacht; durch Bestrahlung entstünden Verwachsungen der Schilddrüsenkapsel mit der tiefen Muskulatur, die eine spätere Operation erschwerten. Ferner soll nach Angaben von anderer Seite die Bestrahlung eine starke Wucherung der Blutgefäße zur Folge haben, die den Erfolg der Operation sehr gefährdet. Bis zum Jahre 1924 gab Eiselsberg aber seinen ablehnenden Standpunkt auf. Bei der großen Vervollkommnung der Dosierung, so drückt er sich aus, bei der sich leichter als früher unliebsame Störungen vermeiden lassen, wird sich in Zukunft diese Art der Behandlung noch erfolgreicher gestalten.

Sielmann gibt nach Röntgenbestrahlung Kapselverwachsungen zu, er betont aber, daß dieselben nicht nach jeder Strahlenbehandlung auf-

zutreten und auch nicht in jedem Falle einen derart hohen Grad anzunehmen brauchen, daß sie eine unter Umständen erforderliche Operation erschweren.

Weiterhin berichtete Pohlandt 1928 auf einer Chirurgen-Tagung, daß die Verwachsungen bei röntgenvorbestrahlten Fällen nicht häufiger zu finden seien als bei nichtbestrahlten.

Baensch konnte keine vorbestrahlten Patienten finden, bei denen sich bei der Operation merkliche Verwachsungen zeigten.

Holzknecht schließlich sieht darüber hinaus die Frage der Erzeugung von Verwachsungen als längst erledigt an und lehnt deren Auftreten im Anschluß an Bestrahlungen überhaupt ab. Er empfiehlt energische Förderung der Strahlentherapie. 1928 findet er in 50% der Fälle Heilung, in 45% Besserung und nur in 5% ein aus unbekannten Gründen refraktäres Verhalten gegenüber der Bestrahlung.

Im Jahre 1929 berichten Soiland, Albert, Costolow und Orville und Meland schließlich nach einer internationalen Rundfrage über das Schicksal von 5445 bestrahlten Fällen. In 73% trat eine völlige Heilung ein, 16% wurden gebessert und nur 11% sprachen nicht auf die Behandlung an.

Im allgemeinen werden vorsichtige, kleine, langsam steigende Dosen empfohlen. P. Heß und H. Schlecht haben von 41 Fällen 78% heilen bzw. sich bessern sehen. P. Jaguttis hat 206 thyreotoxische Patienten röntgentherapeutisch behandelt und gibt an, daß er bei ½ bis 3½ jähriger Nachbeobachtung 7% wirkliche Heilungen und gerade bei Schwerstkranken die besten Resultate erzielt habe.

Morawitz hat ungefähr 100 Basedowfälle bestrahlen lassen und hatte in der Hälfte der Fälle gute bis sehr gute Erfolge, die er aber nur in ganz wenigen Fällen als Heilung bezeichnet wissen möchte. „Trotzdem," sagt er, „die Behandlung mit strahlender Energie ist unzweifelhaft heute die wirksamste interne Behandlungsmethode des Basedow, und doch kann ich sie, wenigstens soweit meine eigenen Erfahrungen reichen, der Operation im Enderfolg nicht gleichwertig halten."

Nordenstoft und Blume erwähnen aus einer chirurgischen Krankenhausabteilung über 100 mit Erfolg bestrahlte Basedowfälle.

Nach F. Bardachzi wurde seit der ersten Mitteilung über strahlentherapeutische Erfolge bei der Basedowschen Erkrankung, von einer Unzahl von Autoren über im großen und ganzen günstige Ergebnisse

der Strahlentherapie berichtet. Die Wirkung der Bestrahlung bei der Basedowschen Erkrankung tritt erst allmählich in 1 bis 1¼ Jahren auf, doch können objektive Besserungen schon nach kurzer Zeit erzielt werden.

P. Eichler berichtet über 108 in den letzten Jahren bestrahlte Fälle. 26 blieben unbeeinflußt, 31 wurden wenig gebessert, 31 zeigten fast völlige Heilung; unter diesen waren wenigstens 9 als inoperabel anzusprechen und 20 völlige Heilungen. 3 Kranke waren in aussichtslosem Zustand bestrahlt worden. Die erste Bestrahlung beginne man einschleichend mit ganz kleinen Dosen.

Von den von Woenckhaus bestrahlten 52 Basedowfällen wurden 90% günstig beeinflußt, davon 75% geheilt oder ganz wesentlich gebessert, 15 % so, daß sie wieder als vollarbeitsfähig anzusehen sind. Schwachbestrahlung und Schwachfilterung zeitigen dabei mindestens ebenso gute Erfolge wie hohe Dosen und Schwerfiltrierung.

Die Technik der Bestrahlung hat sich in den letzten Jahren insofern grundlegend geändert, als man heute fast allgemein nur Schwachdosierung und Schwachfilterung anwendet statt der früher üblichen hohen Dosierung und Schwerfilterung.

Die Wirksamkeit der Bestrahlung ist von ihrer genügend langen Anwendung abhängig. Deshalb wollen viele Autoren aus „sozialer Indikation“ die Operation vorziehen. Demgegenüber betont Schwarz, daß auch die Operation meist wochenlang vorbereitet wird und eine nicht minder lange Rekonvaleszentenzeit nach sich zieht, so daß man nicht mehr behaupten kann, daß die chirurgische Methode wirtschaftlicher sei.

Die Meinungen darüber, wie lang man auf einen Erfolg der Bestrahlung warten muß, sind geteilt. Nach Heß und Schlecht muß man oft 3—4 Monate warten; erst nach längerer Zeit kann man von einem endgültigen Mißerfolg sprechen. Diese lange Behandlungsdauer ist auch die Ursache, daß manche Patienten zu früh nach unzureichender Bestrahlungsmenge wegbleiben.

## Die Diätbehandlung.

Zu den umstrittensten Behandlungsarten der Basedowschen Krankheit gehört die Behandlung mit Diät.

Der Ernährung ist bei der Behandlung des Morbus Basedowii in Anbetracht des meist schlechten Ernährungszustandes der Patienten schon immer eine große Bedeutung zugemessen worden. Die Nahrung soll kalorienreich sein, damit die Gewichtsabnahme der Kranken kompensiert, d. h. die Nahrungsmenge der Kalorienproduktion angepaßt wird. Andererseits muß sie so gewählt sein, daß die Nahrungsstoffe die Funktion der Schilddrüse nicht steigern.

Kommerell gab bei 24 Patienten mit Morbus Basedow eine fast eiweißfreie, fettarme Diät, viel Kohlehydrate, Obst und Traubenzucker. 62.5% wurden deutlich, 12.5% ein wenig gebessert, 25% blieben unbeeinflußt. Ein Fall wurde dauernd geheilt. Ein weiterer Fall wurde durch Diätbehandlung operationsreif gemacht. Auf Grund experimenteller Arbeiten nimmt man an, daß die eiweißfreie Kost eine Veränderung der Empfindlichkeit der Gewebe gegen das Schilddrüsenhormon bewirkt. So hat sich die Diätbehandlung als direkte Behandlung besonders bewährt. Vor und während der Diätbehandlung wird der Grundumsatz bestimmt, der den Erfolg zahlenmäßig angibt.

Diese eiweißarme Diätform wurde erstmals von J. Müller und Magnus Levy angegeben und von zahlreichen anderen Autoren bestätigt. Sie sucht der Erhöhung des Stoffumsatzes bei Morbus Basedow durch den Kalorienreichtum gerecht zu werden. Durch die eiweißarme Kost soll eine darüber noch hinausgehende Belastung des Gesamtstoffwechsels vermieden werden, und zwar im Hinblick auf die gesteigerte spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes, auf die Porges, Pribram und Undeutsch sowie zahlreiche andere Autoren hingewiesen haben.

Was die Eiweißzufuhr selbst betrifft, so hat Balint einen neuen Gesichtspunkt in die Diätbehandlung eingeführt, indem er zur Deckung des Eiweißquantums besonders tryptophanarme Eiweißstoffe wählte. Er geht dabei von der Annahme aus, daß das Tryptophan der Grundstoff des Thyroxins sei, und daß daher wahrscheinlich tryptophanarme Eiweißstoffe, als weniger Thyroxin liefernd, auch die Schilddrüsensekretion weniger anregen. Fleisch, Milch, Eier, Käse und Weizen enthalten viel Tryptophan, während Mais, Roggen, grüne Gemüse, Kartoffeln und Früchte sehr tryptophanarm sind.

Andere Autoren untersuchten den Einfluß verschiedener Nahrungsmengen auf den Basedow-Kranken. Grafe und Koch sowie Grafe

und Graham behandelten die Frage der Überernährung, die beim normalen Menschen eine Steigerung der Oxydationsprozesse mit sich bringt. Sie fanden, daß bei dem Basedow-Kranken, dessen Kalorienreichtum an sich schon abnorm hoch ist, diese Steigerung nicht gleichgültig sei. Unzweifelhaft spielt die Schilddrüse bei der Überproduktion an Kalorien eine Rolle und es handelt sich wohl um eine Steigerung der Schilddrüsenfunktion als Anpassung an die Überernährung. Auch Rudinger stellte den schädlichen Einfluß der Überernährung für die Basedowsche Krankheit fest.

Im Gegensatz dazu untersuchten Curschmann und Tallquist den Einfluß knapper Ernährung auf die Basedowsche Krankheit, und zwar auf Grund ihrer während der Kriegszeit gesammelten Erfahrungen. Auch ihnen erscheint es allerdings durchaus möglich, gegen den Einfluß knapper Ernährung auf die Basedowsche Krankheit, und eine Überfunktion der Schilddrüse und deren Folgen für den Stoffwechsel auf diätetischem Wege anzukämpfen. Sie beobachteten nämlich in dieser Zeit knappster Ernährung erstens eine Abnahme der Zahl der Basedowfälle, zweitens eine Besserung schwerer Fälle, denen schon zur Operation geraten worden war, und drittens ein rasches Steigen der Zahl der Basedowfälle seit 1919 mit Einsetzen besserer Ernährungsbedingungen. Daß es sich nicht um eine alleinstehende Beobachtung handelte, zeigten auch Mitteilungen von Stintzing, Kümmel und H. Stark. Tallquist zieht besonders für den akuten Morbus Basedow eine knappe Ernährung vor aus der Erwägung heraus, daß eine reichliche Ernährung bei diesem meist nicht imstande ist, die auftretenden Substanzverluste zu decken, sondern dem Überfunktionszustand der Schilddrüse nur Vorschub leistet. Bei beginnenden und leichten Basedowfällen führt eine knappe Diät rascher zum Ziele.

Kürten hat seit etwa anderthalb Jahrzehnten seine Basedowpatienten zunächst ausschließlich mit einer eiweißarmen Diät behandelt. Gleichzeitig erhalten die Patienten Beruhigungsmittel. Als solche haben sich ihm besonders bewährt das Luminal und Prominal in der Dosierung der Luminaltabletten bezw. Prominaletten mit durchschnittlich dreimal 2 Tabletten täglich. Auch das Lubrokal erwies sich als recht wertvoll in der Tagesdosis von durchschnittlich dreimal 1 Tablette. In der Mehrzahl seiner vielen Fälle kam es schon bald, je nach der Schwere des Krankheitsbildes, zu einem Stillstand oder

einem Rückgang der Grundumsatzsteigerung und damit zugleich zu einem Stillstand der absinkenden Gewichtskurve oder zu einer Zunahme des Körpergewichtes. Gleichzeitig besserten sich auch die nervösen Allgemeinsymptome und zeigte sich beispielsweise die Rückbildung der oft hochgradigen Rechtsverschiebung des Differenzbildes zur Norm. Am längsten blieb immer der Exophthalmus bestehen.

In einem kleineren Teil der Basedowfälle erwies sich diese Diätbehandlung und Beruhigungstherapie allein als nicht ausreichend. Dann waren aber Aufenthalte von etwa vier Wochen Dauer in rund 1000 Metern Seehöhe neben der diätetischen und medikamentösen Behandlung immer erfolgreich. Aus materiellen Gründen war nicht immer eine Höhenklimakur durchführbar. In allen diesen Fällen hatte aber auch die Diättherapie und eine zusätzliche Röntgentiefenbestrahlung der Schilddrüse in kleinen Dosen stets den gewünschten Erfolg, sodaß K ü r t e n in keinem einzigen Falle genötigt gewesen ist, eine operative Behandlung als unausweichliche Notwendigkeit anzuschließen.

Auf diese Weise wurde auch die Frage nach der erschwerten Operierbarkeit der Schilddrüse nach vorheriger Röntgenbestrahlung in keinem Falle aktuell. Sie ist überhaupt nach den neueren Erfahrungen der Chirurgen, z. B. P a y r s und seiner Schüler, auch keineswegs so bedeutsam, wie das P a y r selbst und vor ihm z. B. auch v. E i s e l s b e r g angenommen haben.

# Zusammenfassung.

Zusammenfassend ergibt sich, daß die chirurgische Behandlung des Basedow wegen ihrer oft ungünstigen Ergebnisse erst nach Versagen der internen Behandlungswege in Betracht kommen kann.

Die Behandlung mit Jod, mit Tierblut und mit Hormonen hat sehr unsichere Ergebnisse und ist wegen der nötigen Injektionen bei den Patienten meistens unbeliebt.

Dagegen sprechen die günstigen Erfolge sowohl als auch der Vorzug konservativ behandeln zu können, eindeutig für eine kombinierte Diät-Höhenklima-Behandlung des Basedow.

Erst wenn diese Therapie sich als nicht ausreichend erweist, empfiehlt es sich, sie durch die Strahlenbehandlung zu ergänzen. Dadurch dürfte sich wohl in den meisten Fällen eine operative Behandlung erübrigen.

Am Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. H. Kürten, Direktor der Medizinischen Poliklinik der Universität München, für die freundliche Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates sowie für die überaus liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

# Schrifttum.


Adlersberg u. Porges, Schicksal der mit Ergotamin behandelten Basedowkranken. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 46, S. 1976 (1930). Weiterverfolgung der mit Ergotamin behandelten Basedowkranken. J'kurse f. ärztl. Fortbild., Nr. II, 72 (1932).

Altenkamp, Jodvorbehandlung der Basedowschen Krankheit. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 38, 1537 (1935).

Baensch, Med. Klinik, Nr. 2, 1571 (1928).

v. Balden, E., Tierblut in der Behandlung der Basedowschen Krankheit. Münch. Med. Wschr. 1541 (1934).
Tierblut in der Behandlung der Basedowschen Krankheit. Ther. d. Gegenwart. Nr. 1, 39 (1935).

Balint, Ein neues diätetisches Verfahren bei Basedowkranken. Med. Klin. Nr. 33, 1244 (1925).

Bardachzi, Zur Röntgenbehandlung der Basedowschen Krankheit. Strahlentherapie 36, 173 (1930).

Bardachzi u. Epstein, Zur Strahlenbehandlung Basedowkranker. Wiener klin. Wschr. Nr. 45, 1390 (1932).

Basedow, Exophthalmus, Hypertrophie der Zellgewebe in der Augenhöhle. Caspers Wschr. Nr. 13, 197 (1840).
Die Glotzaugen. Caspers Wschr. Nr. 49, 619 (1848).

Baumann, Die Behandlung der Hyperthyreosen bezw. Morbus Basedowii mit Tyronorman. Ther. d. Gegenwart Nr. 1, 327 (1934). — Münch. Med. Wschr. Nr. 1, 57 (1934).

Bier, Die Tierblutbehandlung der Basedowschen Krankheit. J'kurse f. ärztl. Fortbildung Nr. 12, 77 (1931).
Aussprache. 55. Tagung d. Dtsch. Ges. f. Chir. Behandlung des Morbus Basedow mit Tierblut. Zbl. Chirurg. Nr. 21, 1345 (1931). — Dtsch. Arch. klin. Med. Nr. 1, 174 (1932).

Blum, F., Dtsch. Med. Wschr. Nr. 213 (1931).
Schweiz. Med. Wschr. Nr. 777 (1933).

Charvat, J., Die nichtoperierte Therapie der Basedowschen Krankheit. Zbl. inn. Med. Nr. 43, 957 (1933).

Curschmann, Klin. Wschr., 1922, S. 1296.
Die Umwandlung des Morbus Basedowii in Myxödem nach Röntgenbehandlung. Med. Klin. Nr. 43, 1624 (1925).
Die Behandlung des Hyperthyreoidismus. Med. Klin. Nr. 49, 1881 (1926).

Dennig, H., Erfahrungen über Jodbehandlung bei Basedowscher Krankheit Münch. Med. Wschr. Nr. 33, 1263 (1934).
Über die Wirksamkeit verschiedener Jodmengen und -verbindungen auf die Basedowsche Krankheit und Grenzen der Jodbehandlung. Ther. d. Gegenwart, Nr. 1, 220 (1934).
Die Behandlung der Basedowschen Krankheit. Münch. Med. Wschr. Nr. 2, 1773 (1935).
Wesen der Basedowschen Krankheit und deren Behandlung. Z. ärztl. Fortbildg. **32,** 429 (1935).

Eichler, P., Zur Frage der Behandlung der Basedow-Struma. Kongreßzbl. f. inn. Med. Nr. 83, 523 (1936).

v. Eiselsberg, Zur Behandlung des Kropfes mit Röntgenstrahlen. Wien. klin. Wschr. Nr. 46, 1909 (1925).
Die Chirurgie der Schilddrüse. Hdb. d. prakt. Chir.

Eulenburg, Morbus Basedowii. Kongr. Zbl. inn. Med. Nr. 15 (1897).

Falta, Hdb. d. prakt. Ther. als Ergebnis experimenteller Forschung. Bd. II (1927).
Bergmann-Staehelins Handb. d. inn. Med. Bd. IV, 1041 (1927).

Fellenberg, Münch. Med. Wschr. 1925.

Flayani, Kraus-Brugsch, Handb. spez. Pathol. u. Ther. inn. Krankh. Bd. II, 231 (1927).

Gaffin, Handb. d. prakt. Ther. als Ergebnis exper. Forschung. Bd. II, 1209 (1927).

Grafe u. Koch, Arch. f. klin. Med. **106,** 564 (1912).

Grafe, Die pathologische Physiologie des Stoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. 1923.

Graves, Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. Bd. II, 231 (1927).

Halder, Schweiz. Med. Wschr. Nr. 57, 411 (1927).

Herrnheiser u. Redisch, Indikationsstellung der Therapie von Hyperthyreosen. Med. Klin. Nr. 11, 415 (1927) I.
Jodbehandlung und Röntgentherapie des Basedow. Nr. 1, 33 (1930).

Herzfeld u. Frieder, Über das Katechin der Schilddrüse und dessen therapeutische Verwendung bei Morbus Basedow. Wien. klin. Wschr. Nr. 7, 215 (1934).

Heß u. Schlecht, Über die Ursachen von Erfolgen und Mißerfolgen bei der Bestrahlung der Basedow-Krankheit. Münch. Med. Wschr. Nr. 2, 55 (1931).
Erfolge und Mißerfolge bei der Strahlenbehandlung der Basedow-Krankheit. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 5, 210 (1931).

Holzknecht, Über die Röntgentherapie der Basedowschen Krankheit. Strahlenther. Bd. I, Nr. 30, 605 (1928).

Jaguttis, Ergebnisse der Strahlentherapie bei Thyreotoxikose. Strahlenther. Nr. 38, 557 (1930).

Klin, O., Über Insulinbehandlung des Morbus Basedowii. Med. Klin. Nr. 7, 248 (1926).

Klose, Die Chirurgie der Basedowschen Krankheit. 1929.

Kocher, Kraus-Brugsch. Bd. I (1927).

Kohlmann, Die Behandlung des Morbus Basedowii mit kleinen Joddosen. Med. Klin. Nr. 15, 560 (1925).

Kommerell, Erfahrungen mit der Diätbehandlung des Morbus Basedowii. Deutsch. Arch. klin. Med. Nr. 171.
Dijodthyrosinbehandlung des Morbus Basedowii. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 36, 1561 (1936).
Diätbehandlung des Morbus Basedowii. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 39, 1681 (1931).

Krause Paul, Röntgentherapie beim Morbus Basedowii. Med. Klin. Nr. 29, 1127 (1926).

Kramer, Zur Prüfung des Kohlehydratstoffwechsels bei Morbus Basedowii. Z. klin. Med. Nr. 3, 121 (1933).

Krecke, Behandlung der Basedowkrankheit. Dtsch. med. Wschr. Nr. 11, 457 (1930).
Zur Verständigung über die beste Behandlung der Basedowkrankheit. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 24, 1028 (1930) II.

Krause, Handb. d. Röntgenther. Bd. III.
Röntgentherapie der Basedow-Krankheit. Strahlenther. Nr. 27 (1928).

Küttner, Diskussion über Morbus Basedowii. Dtsch. Ges. f. Chir., 40. Kongr. Berlin, 1911, S. 53.

Laewen, Die Basedowsche Krankheit. Arch. klin. Chir. Nr. 167, 89 (1931).

Lepine u. Partutier, Basedow-Behandlung mit Insulin. Handb. d. prakt. Ther. **2**, 1199 (1927). Jahresk. f. ärztl. Fortb. Nr. 7, 77 (1931).

Magnus-Levy, Ztschr. f. klin. Med. **35**, 269 (1897).

Mayo, Zbl. f. Chir. **23**, 635 (1905).

Meyer, A. W., Ergebnisse der chrirugischen Behandlung des Morbus Basedow. Zbl. f. inn. Med. **45**, 1462 (1932). — Dtsch. Med. Wschr. Nr. 2, 71 (1933).

Meyer u. Atanasoff, Weitere günstige Ergebnisse mit der chirurgischen Behandlung der Basedowschen Krankheit nach Jodvorbereitung. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 37, 1610 (1931).

Möbius, Über die Operation bei Morbus Basedowii. Münch. Med. Wschr. 1899.

Morawitz, Internistisches Correferat zum Morbus Basedow. Zbl. f. Chir. Nr. 21 (1931).
Die Basedowsche Krankheit. Arch. klin. Chirurg. **167**, 359 (1931).

Müller, Fr. v., Arch. f. klin. Med. **51**, 335 (1893).
Zur Therapie der Schilddrüse. Med. Klin. Nr. 18, 677 (1925).

Müller, P., u. Livadas, Behandlung der Basedowschen Krankheit mit Jod und Arsen. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 43, 1653 (1933).

Nagel, Die Behandlung des Morbus Basedow mit Tierblutinjektion. Münch. Med. Wschr. Nr. 15, 2051 (1932).
Morbus Basedow und Tierblutinjektion. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 7, 270 (1933).
Weitere Erfahrungen über die Behandlung der Basedowschen Krankheit mit Tierblutinjektionen. Ther. d. Gegenwart, S. 119 (1934).

Neidhardt u. Schröck, Über die Behandlung der Basedowschen Krankheit mit Tyronorman. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 39, 1576 (1935).

Neisser, Berl. klin. Wschr. S. 461 (1920).

Nordenstoff u. Blume, Über die Röntgenbehandlung des Morbus Basedow. Strahlenther. Nr. 11, 749 (1920).

Nordenstoff, Lehrbuch der Strahlentherapie. Bd. IV, S. 271 (1929).

Nolte u. Möbius, Zur Methodik der Erfolgskontrolle der Strahlenbehandlung von Schilddrüsenkranken. Kongr. Zbl. inn. Med. **83,** 592 (1936).

Payr, Diskussion über die Basedowsche Krankheit. Arch. klin. Chir. **167,** 85 (1931).

Plummer u. Boothby, Lexikon d. ges. Therapie mit diagnost. Hinweisen von Water Maite. Bd. I, II (1935).

Pohlandt, Zur Technik der Schilddrüsenbehandlung und Thymusbestrahlung beim Morbus Basedowii. Zbl. f. Chir. 611 (1929).

Pordes, Die Röntgentherapie bei Überfunktion der Schilddrüse. Wien. klin. Wschr. Nr. 41 (1927).

Pribam u. Porges, Handb. d. prakt. Ther. Bd. II, 1198 (1927).

Prym, Handb. d. Röntgentherapie, Bd. I, 208 (1923).

Rahm, Die Röntgentherapie der Basedowschen Krankheit und ihre Gefahren. Klin. Wschr. Nr. 48, 1131 (1929).

Rahm u. Haas, Jodbehandlung des Basedow. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 22, 935 (1930).

Rahm, Behandlung der Basedowschen Krankheit. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 20, 866 (1931).

Redisch, Über Jodbehandlung des Morbus Basedow. Med. Klin. Nr. 52, 2018 (1926).
Indikationsstellung der Therapie von Hyperthyreosen. Med. Klin. Nr. 11, 415 (1927).
Zum heutigen Stande der Basedowbehandlung. Med. klin. Wschr. Nr. 28 (1934).

Redlich, Über die Gefahren der Jodtherapie bei Morbus Basedow. Wien. klin. Wschr. Nr. 41 (1925).

Richter, Über Insulinbehandlung des Morbus Basedowii. Med. Klin. Nr. 39, 1454 (1925).

Rieder, Kritisches zur Röntgenbestrahlung des Morbus Basedow. Strahlenther. **36,** 64 (1930).
Röntgenbestrahlung des Basedowkropfes. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 28, 1216 (1931).

Rudinger, Wien. Med. Wschr. 1581 (1908).
Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Eiweißumsatz bei Basedow. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 1 (1907).

Sauerbruch, Der Morbus Basedow. Arch. klin. Chir. **167**, 333 (1931).

Schöneberg, Schweiz. Med. Wschr. Nr. 783 (1933).

Schürmeyer u. Wißmann, Klin. Wschr. S. 673 (1932).
Über die Wirkung von Dijodtyrosin bei der Behandlung des Basedow. Wien. klin. Wschr. Nr. 20, 630 (1932).

Seckbach, Dtsch. Med. Wschr. Nr. 12 (1932).

Sielmann, Die Strahlentherapie des Hyperthyreoidismus. Münch. Med. Wschr. Nr. 11, 439 (1926).
Eine Ehrenrettung der Strahlentherapie bei Basedowscher Krankheit. Münch. Med. Wschr. Nr. 12, 1314 (1932).

Soiland, Adalbert, Costolow, Orville u. Meland, Kritische Übersicht über die Erfolge der Strahlentherapie beim Basedowkropf und bei der toxischen Struma. Strahlenther. **32**, 131 (1929).

Staehelin u. Kliment, Schweiz. Med. Wschr. Nr. 55, 550 (1925).

Stepp, Die Vitamine nebst einer Einleitung über chemische Dynamik biologischer Vorgänge. 1932. Von Adolf Jalles.

Stepp u. Kühnau, Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. 1936.

Sudeck, Über die Zulässigkeit der Totalexstirpation der Schilddrüse. Arch. klin. Chir. **167**, 400 (1931).
Chirurgie der Drüsen mit innerer Sekretion. Arch. klin. Chir. **167**, (1931).

Thau, Behandlung des Morbus Basedowii mit Dijodthyrosin. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 22, 863 (1933).

Vettori, Die Insulintherapie bei Morbus Basedowii. Zbl. f. inn. Med. **7**, (1932).

Wagner-Jauregg, v., Wien. klin. Wschr. 1924, 1925, 1927.

Wendt, Über die Behandlung der Basedowschen Krankheit mit großen Dosen Vitamin A (Vogan). Dtsch. Med. Wschr. Nr. 34, 1378 (1935).
Morbus Basedow und Vitamin A. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 36, 1463 (1935).

Woenckhaus, Strahlenbehandlung des Morbus Basedowii. Dtsch. Med. Wschr. Nr. 30, 1302 (1930).

Zimmer, Kommt der Behandlung mit Tierblutinjektionen die Eigenschaft zu, aus schweren Basedowfällen leichte zu machen? Ztschr. f. klin. Med. **113**, 724 (1930). — J'kurse für ärztl. Fortb. Nr. 3, 7 (1932).
Ergebnisse der Tierblutbehandlung des Morbus Basedowii. Dtsch. Med. Wschr. **16**, 695 (1931).

Zimmer u. v. Balden, Die Tierblutbehandlung der Basedowschen Krankheit. Dtsch. Z. f. Chir. **234**, 236 (1937).

Zimmermann, Über die Wirkung des Dijodthyrosin bei Basedow. Wien. klin. Wschr. Nr. 47, 1457 (1932).
Dijodthyrosin bei Basedow. Dtsch. med. Wschr. Nr. 4, 154 (1933).

# Lebenslauf.

Am 28. August 1908 wurde ich in Yien-Hsing der Provinz Yünnan als jüngste Tochter des Präsidenten des Abgeordnetenhauses der Provinz Yünnan Lee Y. Z. und seiner Ehefrau Don F. Y. geboren. Nach Besuch einer Vorschule und eines Gymnasiums in Yünnan bestand ich im Juli 1926 die Reifeprüfung. Mein medizinisches Studium begann ich an der Universität in Jena in Deutschland. Das Physikum legte ich 1934 in Würzburg ab. Nach weiteren Studien an den Universitäten in Würzburg und München bestand ich die Schlußprüfung 1938 in München. Seit dieser Zeit bin ich als Volontärpraktikantin an der medizinischen Poliklinik und Rotkreuzklinik in München tätig.